



Samenvatting van het proefschrift

W.T.C. Uniken Venema
"Gut mucosal gene expression in inflammatory bowel disease - the heterogeneous nature of inflammation"

Promotiedatum: 29 september 2021
Universiteit: Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:
Prof. dr. R.K. Weersma

Copromotores:
Dr. E.A.M. Festen

Dit proefschrift getiteld "Gut mucosal gene expression in inflammatory bowel disease - the heterogeneous nature of inflammation" behandelt de moleculaire basis van inflammatoire darmziekte (IBD), dat 8 op de 1000 Nederlanders treft. IBD kenmerkt zich door periodes van ontsteking in de darm en elders in het lichaam. Ondanks uitgebreide medicamenteuze behandelopties, zijn die voor een substantieel deel van de patiënten onvoldoende. Die patiënten moeten een langdurig traject doorstaan van behandeling met diverse (dure) medicijnen. Dit is een klinisch en maatschappelijk probleem dat om een oplossing vraagt.

In dit proefschrift wordt gezocht naar de oorzaak van IBD en worden nieuwe aangrijpingspunten voor therapieën verkend. Een onderzoeksproject brengt 190 unieke varianten in hun DNA aan het licht die een effect hebben op de expressie van genen in het darmweefsel, afhankelijk van de ontstekingsstatus. Deze bevindingen ondersteunen de theorie dat er persoons-specifieke genetische achtergrond van IBD bestaat. Middels een relatief nieuwe techniek, namelijk 'single cell sequencing', wordt ingezoomd op darmcellen van patiënten met IBD, waarbij blijkt dat specifieke celtypen risico genen voor IBD tot expressie brengen. Deze cellen zouden doelgericht behandeld kunnen worden met diverse bestaande medicamenten. Tenslotte wordt het onderzochte darmweefsel vergeleken met dat van een specifieke subgroep van patiënten met IBD die daarnaast ook lijdt aan primaire

scleroserende cholangitis, een galwegontstekingsziekte. Er worden verschillen in functies van ontstekingscellen gevonden die kunnen duiden op een onderscheidende pathogenese bij deze subgroep van patiënten.

Concluderend beschrijft dit proefschrift moleculaire verschillen tussen patiënten met IBD, die de sleutel kunnen zijn tot patiënt-specifieke behandeling van de ziekte.